

XP-002142547

P.D. 1998
P. - = 1

٦٥

2/4 - (C) FILE CAPLUS

STN CA Caesar accession number : 1847

AN - 1998:314710 CAPLUS

DN - 129:41126

TI - Preparation of pyrazoles and their use as herbicides

IN - Kubota, Mineyuki; Yamamoto, Koji

PA. = Idemitsu Kosan Co., Ltd., Japan

SO = Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 24 pp.

CODEN: JKXXAF

PT = Patent

DI - Patient
LA - Tapane

LA - Japanese
EAN CNT 1

FAN.CNT 1

PATENT NO. KIND DATE APPLICATION NO. DATE

PN - JP10130267 A 19980519 JP 1996-291509 19961101

OS - MARPAT 129:41126

AB - Pyrazoles I [R1 = C1-4 alkyl, C2-4 (halo)alkenyl; R2 = H, C1-4 (halo)alkyl, C2-4 alkoxyalkyl; X = C1-4 (halo)alkyl, C2-4 alkoxyalkyl, halo, C1-4 (halo)alkoxy, etc.; p = 0-3; Z = O, SOr, NR3 (where r = 0-2; R3 = H, C1-4 (halo)alkyl, C1-4 (halo)alkylsulfonyl, C1-4 alkylcarbonyl); Q = H, AB; A ≠ SO2, CO, CR4R5CO, CR4R5 (where R4, R5 = H, C1-4 alkyl); B = C1-12 alkyl, C3-10 cycloalkyl, (un)substituted Ph; D = C1-3 (un)satd. alkylene; Y = O, C1-4 (halo)alkyl, C2-4 alkoxyalkyl, etc.; m = 0-6; n = 0-2] or their salts are prep'd. 6,9-Dimethyl-7-(1'-ethylpyrazol-5'-yl)oxycarbonyl-1,5-benzothiazepin-4-one was treated with acetone cyanohydrin and Et3N in MeCN at room temp. for 1 day to give 81% 6,9-dimethyl-7-(1'-ethyl-5'-hydroxypyrazol-4'-yl)carbonyl-1,5-benzothiazepin-4-one, which at 300 g/ha showed good herbicidal activity.

IT = 208262-96-8P ---208263-06-3P---

RL: ---AGR (Agricultural use)--- ; BAC (Biological activity or effector, except adverse); SPN (Synthetic preparation); BIOL (Biological study); PREP (Preparation); USES (Uses)
(prepn. of pyrazoles as herbicides)

PYRAZOLE DERIVATIVE AND HERBICIDE USING THE SAME

Patent Number: **JP10130267**

Publication date: **1998-05-19**

Inventor(s): **KUBOTA MINEYUKI; YAMAMOTO HIROSHI**

Applicant(s): **IDEIMITSU KOSAN CO LTD**

Requested Patent: **JP10130267**

Application Number: **JP19960291509 19961101**

Priority Number(s):

IPC Classification: **C07D417/06; A01N43/72; A01N43/84; C07D409/06; C07D411/06**

EC Classification:

Equivalents:

Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject compound useful for a herbicide, having no phytotoxicity to cultivated plants, capable of destroying various kinds of weeds once with a small amount, by converting a carbon atom at the 4-position of a thiochroman into a heteroatom.

SOLUTION: This compound is shown by formula I [R<1> is a 1-4C alkyl, a 2-4C alkenyl or a 2-4C haloalkenyl; R<2> is H, a 1-4C alkyl or a 1-4C haloalkenyl; X is a 1-4C alkyl, a 1-4C haloalkyl, a 2-4C alkoxyalkyl, etc.; (p) is 0 or 1-3; Z is O, SOr ((r) is 0, 1 or 2), etc.; Q is H, A-B (A is a group of formula II, etc.; B is a 1-12C alkyl, a 3-10C cycloalkyl, etc.; D is a 1-3C (un) saturated alkylene; Y is oxo, a 1-4C alkyl, etc.; (m) is 0-6; (n) is 0, 1 or 2) such as 6,9-dimethyl-7-(1'-ethyl-5'-hydroxypyrazol-4'-yl)carbonyl-1,5-benzothiazepin-4-one. The compound is obtained, for example, by subjecting a compound of formula III and a compound of formula IV to ester condensation.

Data supplied from the **esp@cenet** database - I2

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-130267

(43)公開日 平成10年(1998)5月19日

(51) Int.Cl. ⁹	識別記号	F I
C 07 D 417/06	2 3 1	C 07 D 417/06
A 01 N 43/72		A 01 N 43/72
43/84	1 0 2	43/84
C 07 D 409/06	2 3 1	C 07 D 409/06
411/06		411/06

審査請求 未請求 請求項の数14 O L (全 24 頁)

(21)出願番号 特願平8-291509

(71)出願人 000183646

出光興産株式会社

東京都千代田区丸の内3丁目1番1号

(22)出願日 平成8年(1996)11月1日

(72)発明者 塙田 峰行

千葉県袖ヶ浦市上泉1280番地

(72)発明者 山本 弘志

千葉県袖ヶ浦市上泉1280番地

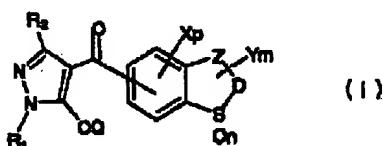
(74)代理人 弁理士 中村 静男 (外2名)

(54)【発明の名称】 ピラゾール誘導体およびそれを用いた除草剤

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 トウモロコシなどの畑栽培作物やイネに対し
て薬害を及ぼさず、これらの作物の栽培時に発生する広
範な種類の雑草を一度にかつ低薬量にて除草可能なピラ
ゾール誘導体、およびそれを用いた除草剤を提供する。

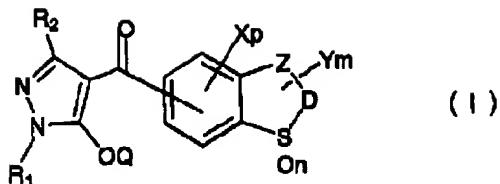
【解決手段】 一般式(I)



〔式中、R¹はアルキル基、アルケニル基など、R²は水
素原子、アルキル基など、Xはアルキル基、ハロアルキ
ル基など、ZはO、SO₂R又はNR³、Qは水素原子又
は基-A-B、DはC₁~₃のアルキレン基、Yはオキソ
基、アルキル基など、mは0~6の整数、nは0、1又
は2を示す〕で表されるピラゾール誘導体またはその
塩、および上記ピラゾール誘導体および/またはその塩
を有効成分として含有する除草剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(I)



(式中、

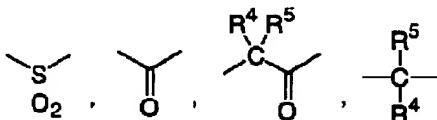
R¹はC₁～C₄アルキル基、C₂～C₄アルケニル基またはC₂～C₄ハロアルケニル基；R²は水素原子、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基またはC₂～C₄アルコキシアルキル基；XはC₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、ハロゲン原子、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄アルキルチオ基、C₁～C₄アルキルスルホニル基、ニトロ

【化1】

(I)

基またはC₁～C₄ハロアルコキシ基；pは0、1、2または3；ZはO、SO_rまたはNR³（ただし、rは0、1または2、R³は水素原子、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₁～C₄アルキルスルホニル基、C₁～C₄ハロアルキルスルホニル基またはC₁～C₄アルキルカルボニル基）；Qは水素原子または基-A-B【式中、Aは

【化2】



R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して水素原子またはC₁～C₄アルキル基で示される基であり、BはC₁～C₁₂アルキル基、C₃～C₁₀シクロアルキル基または

【化3】



(W_kはC₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、ニトロ基またはハロゲン原子、kは0、1または2)で示される基である。]；DはC₁～C₃の飽和または不飽和のアルキレン基；YはDで示されるアルキレン基の炭素原子に単結合または二重結合を介して結合するオキソ基(=O)、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄ハロアルコキシ基、ハロゲン原子または水酸基、mは0～6の整数；nは0、1または2である。)で示されるピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項2】 R¹がメチル基またはエチル基である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項3】 R²が水素原子またはメチル基である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項4】 Dがエチレン基であり、かつYのうちの1つがZに隣接する炭素原子に結合するオキソ基(=O)である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項5】 Dがトリメチレン基であり、かつYのうちの1つがZに隣接する炭素原子に結合するオキソ基(=O)である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項6】 ZがNHまたはNCH₃である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項7】 Xがメチル基または塩素原子である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項8】 nが0または2である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項9】 Qが水素原子である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項10】 Qが基-A-Bであって、AがSO₂である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項11】 Qが基-A-Bであって、Bがn-アプロピル基である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項12】 Qが基-A-Bであって、Bがトリル基である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項13】 Qが基-A-Bであって、Bがシクロヘキシル基である請求項1に記載のピラゾール誘導体またはその塩。

【請求項14】 請求項1ないし13のいずれかに記載のピラゾール誘導体および/またはその塩を有効成分として含有する除草剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

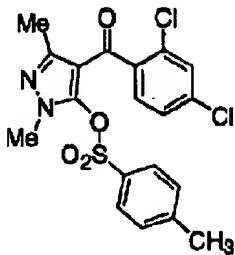
【発明の属する技術分野】本発明は新規なピラゾール誘導体およびそれを用いた除草剤に関し、さらに詳しくは、トウモロコシなどの細栽培作物やイネに対して薬害を及ぼすことなく、広範な種類の雑草を低薬量で除草するピラゾール誘導体、およびこのピラゾール誘導体を

有効成分とする除草剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、トウモロコシなどの栽培時にはトリアジン系除草剤であるアトラジン(atrazine)や、酸アニリド系除草剤であるアラクロール(alachlor)およびメトラクロール(metolachlor)が主として用いられてきたが、これらの除草剤は高薬量を必要とし、地下水汚染等の環境問題を引き起こしている。

【0003】更に、特定系列の除草剤を長期にわたり使用した場合、ある種の雑草がこの除草剤に対して耐性を示すようになる事実も知られており、これら耐性雑草を

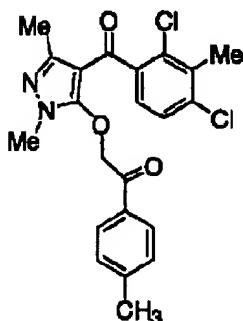


含む難防除雑草が無視できない存在になりつつある。このことからも新規な骨格を有する除草性の化合物およびこのような化合物を含む除草性組成物に対する要求は依然高い。

【0004】上記のトリアジン系除草剤や酸アニリド系除草剤に代るものとしてピラゾール系除草剤が知られており、例えば下記に示す構造式のものが市販されている。

【0005】

【化4】

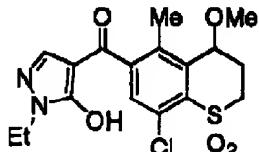


しかしながら、これ等化合物はいずれも水稻用除草剤として使用されており、トウモロコシ等の畠作物栽培時に使用された例はない。

【0006】また国際公開第WO93/18031号公報には、除草活性を有するチオクロマン環を持つピラゾール誘導体が開示されている。その代表化合物の構造を以下に示す。

【0007】

【化5】



上記化合物は、低薬量で処理を行った場合、茎葉処理では良好な除草効果を示すが、土壤処理では茎葉処理に比べて効果がやや不十分であるという欠点を有していた。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような

状況下で、トウモロコシ等の畠栽培作物やイネに対して薬害を及ぼさず、これ等作物の栽培時に発生する広範な種類の雑草を一度にかつ低薬量にて除草可能な、新規ピラゾール誘導体を提供することを第一の目的とする。

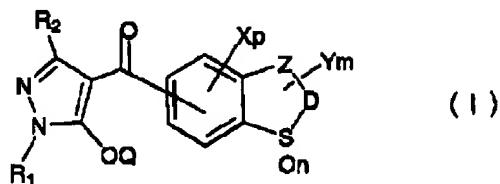
【0009】また、本発明は上記新規ピラゾール誘導体を有効成分として含有する除草剤を提供することを第二の目的とする。

【0010】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、前記目的を達成するために鋭意研究を重ねた結果、前記国際公開公報のピラゾール誘導体の構造式におけるチオクロマン環の4位の炭素原子をヘテロ原子に変換した化合物が、より低薬量の土壤処理や茎葉処理などにより広範な種類の雑草を防除することができ、かつトウモロコシなどの栽培作物やイネに対してより安全であることを見出し、この知見に基づいて本発明を完成するに至った。

【0011】すなわち、本発明の第一の目的は、一般式(I)

【化6】

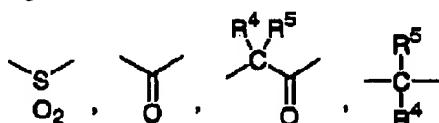


(式中、R¹はC₁～C₄アルキル基、C₂～C₄アルケニル基またはC₂～C₄ハロアルケニル基；R²は水素原子、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基またはC₂～C₄アルコキシアルキル基；XpはC₁～C₄アルキ

ル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアリル基、ハロゲン原子、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄アルキルチオ基、C₁～C₄アルキルスルホニル基、ニトロ基またはC₁～C₄ハロアルコキシ基；pは

0、1、2または3；ZはO、SO₂またはNR³（ただし、rは0、1または2、R³は水素原子、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₁～C₄アルキルスルホニル基、C₁～C₄ハロアルキルスルホニル基またはC₁～C₄アルキルカルボニル基）；Qは水素原子または基-A-B〔式中、Aは

【化7】

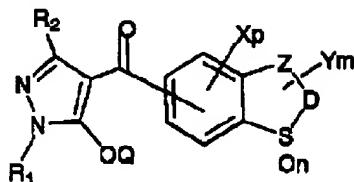


R⁴およびR⁵は、それぞれ独立して水素原子またはC₁～C₄アルキル基で示される基であり、BはC₁～C₁₂アルキル基、C₃～C₁₀シクロアルキル基または

【化8】



(WはC₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、ニトロ基またはハロゲン原子、



(1)

で示される化合物である。

【0015】一般式(1)において、R¹はC₁～C₄アルキル基、C₂～C₄アルケニル基またはC₂～C₄ハロアルケニル基である。C₁～C₄アルキル基の具体例としては、メチル基、エチル基、プロピル基およびブチル基が挙げられ、プロピル基およびブチル基は、直鎖状、環状または分岐を有するものでもよい。C₂～C₄アルケニル基の具体例としては、例えばビニル基、アリル基、プロペニ-1-イル基、プロペニ-2-イル基、n-1-ブテン-1-イル基、n-1-ブテン-2-イル基、n-1-ブテン-3-イル基、n-1-ブテン-4-イル基、n-2-ブテン-1-イル基、n-2-ブテン-2-イル基、i-ブテン-1-イル基またはi-ブテン-3-イル基等が挙げられる。C₂～C₄ハロアルケニル基は、上記C₂～C₄アルケニル基中の1～7個の水素原子がハロゲン原子（例えば、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、沃素原子）で置換されたものである。

【0016】R¹は好ましくはC₁～C₄アルキル基であり、より好ましくはメチル基またはエチル基である。

【0017】一般式(1)において、R²は水素原子、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基またはC₂～C₄アルコキシアルキル基である。C₁～C₄アルキル基の具体例は、R¹において例示したとおりである。C₁～C₄ハロアルキル基は、上記C₁～C₄アルキル基中の

kは0、1または2で示される基である。】；DはC₁～C₃の飽和または不飽和のアルキレン基；YはDで示されるアルキレン基の炭素原子に単結合または二重結合を介して結合するオキソ基(=O)、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄ハロアルコキシ基、ハロゲン原子または水酸基、mは0～6の整数；nは0、1または2である。】で示されるピラゾール誘導体またはその塩（以下、「本発明のピラゾール誘導体」ということがある）によって達成される。

【0012】また、本発明の第二の目的は、上記一般式(1)で表されるピラゾール誘導体および/またはその塩を有効成分として含有する除草剤（以下、「本発明の除草剤」ということがある）によって達成される。

【0013】

【発明の実施の形態】まず本発明のピラゾール誘導体について説明する。

【0014】本発明のピラゾール誘導体は一般式(1)

【化9】

1～9個の水素原子がハロゲン原子（例えば、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、沃素原子）で置換されたものであり、その具体例としては-CF₃、-C₂F₅、-C₂H₄F、-CH₂Cl、-CHF₂、-CCl₃、-C₂H₃Cl₂、-C₂H₃F₂、-C₂H₂F₃、-C₂H₂C₁、-C₃H₆F、-C₄H₈F、-CH₂Br、-CH₂I、-C₃H₄F₃、-C₄H₆F₃等が挙げられる。C₂～C₄アルコキシアルキル基は、上記アルキル基中の1個の水素原子がC₁～C₃アルコキシ基（メトキシ基、エトキシ基、n-プロピルオキシ基、i-ブチルオキシ基のいずれか）で置換されたものであり、その具体例としては、例えば-CH₂-OCH₃、-CH₂-OC₂H₅、-CH₂-OC₃H₇、-CH(CH₃)OCH₃、-CH(CH₃)OC₂H₅、-CH₂CH₂OCH₃、-CH₂CH₂OCH₂H₅、-C(CH₃)₂OCH₃、-CH₂CH(CH₃)OCH₃、-CH₂-CH₂-CH₂-O-CH₃が挙げられる。

【0018】R²は好ましくは水素原子またはメチル基である。

【0019】一般式(1)において、XはC₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、ハロゲン原子、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄アルキルチオ基、C₁～C₄アルキルスルホニル基、ニトロ基またはC₁～C₄ハロアルコキシ基である。

$C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基および $C_2 \sim C_4$ アルコキシアルキル基の具体例については、 R^2 において例示したとおりである。ハロゲン原子の具体例としては、例えば塩素原子、フッ素原子、臭素原子、沃素原子が挙げられる。 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基の具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基およびブロキシ基が挙げられ、プロポキシ基およびブロキシ基は、直鎖状、環状または分岐を有するものでもよい。 $C_1 \sim C_4$ ハロアルコキシ基は、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基中の1～9個の水素原子がハロゲン原子（例えば、塩素原子、フッ素原子、臭素原子、沃素原子）で置換されたものであり、例えば $-OCF_3$ 、 $-OC_2F_5$ 、 $-OC_2H_4F$ 、 $-OC_2H_4Cl$ 、 $-OCHF_2$ 、 $-OCH_2F$ 、 $-OCCl_3$ 、 $-OC_2H_3Cl_2$ 、 $-OC_2H_3F_2$ 、 $-OCH_2Br$ 、 $-OCH_2I$ 等が挙げられる。

【0020】Xは好ましくは $C_1 \sim C_4$ アルキル基またはハロゲン原子であり、特に好ましくはメチル基または塩素原子である。

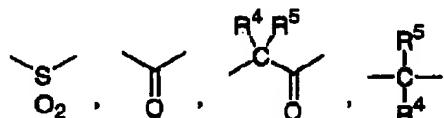
【0021】一般式(I)において、pはXの置換数を表し、0、1、2または3であり、好ましくは1または2である。また、Xは、ベンゾチアゼビン類のような縮合7員環化合物では、pが1の場合は6位、pが2の場合は6位および9位に置換しているのが好ましい。ベンゾチアジン類のような縮合6員環化合物では、pが1の場合は5位または8位、pが2の場合は5位および8位に置換しているのが好ましい。

【0022】一般式(I)において、nは硫黄原子に結合する酸素の数を表し、0、1または2である。すなわち、nが0の場合はスルフィドを、nが1の場合はスルホキシドを、nが2の場合はスルホンを表す。nは、好ましくは0または2であり、特に好ましくは2である。

【0023】一般式(I)において、Zは基O、 SO_r または NR^3 である。ここで、rは0、1または2を示し、 R^3 は水素原子、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルキルスルホニル基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキルスルホニル基または $C_1 \sim C_4$ アルキカルボニル基を示す。この $C_1 \sim C_4$ アルキル基および $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基は、前記 R^2 において例示したとおりである。Zは好ましくは基Oまたは NR^3 であり、そして NR^3 である場合、 R^3 としては水素原子、メチル基、エチル基、n-プロピル基またはイソプロピル基が好ましい。

【0024】一般式(I)において、Qは水素原子または基-A-Bを表す。このうち、Aは

【化10】

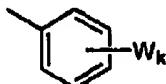


を示す。A中の R^4 および R^5 は、それぞれ独立して水素

原子または $C_1 \sim C_4$ アルキル基であり、 $C_1 \sim C_4$ アルキル基の具体例については、 R^1 で例示したとおりである。

【0025】一方、Bは、 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル基、 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル基または

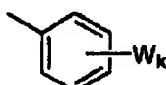
【化11】



で表される基である。 $C_1 \sim C_{12}$ アルキル基の具体例としては、 R^1 で例示した $C_1 \sim C_4$ アルキル基の具体例の他、ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ウンデシル基、ドデシル基が挙げられ、炭素数3以上のものは分岐を有していてもよい。 $C_3 \sim C_{10}$ シクロアルキル基の具体例としては、例えばシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロオクチル基、シクロノニル基、シクロデシル基等が挙げられ、シクロアルキル基の炭素数は上記のとおり3～10個であり、この炭素数の範囲でシクロアルキル基は1個または2個以上の $C_1 \sim C_4$ アルキル基が環に置換されていてもよい。

【0026】Bの一態様である

【化12】



で表される基において、Wは $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基、ニトロ基またはハロゲン原子である。 $C_1 \sim C_4$ アルキル基、 $C_1 \sim C_4$ アルコキシ基、 $C_1 \sim C_4$ ハロアルキル基およびハロゲン原子の具体例としては、 R^2 またはXで例示したものが挙げられる。

【0027】kはWの置換数を表し、0、1または2であり、好ましくは1である。Wはフェニル基の2～6位のいずれにも置換することができるが、好ましい置換位置は4位である。

【0028】好ましくはBは、エチル基、n-プロピル基、フェニル基、2-メチルフェニル基または4-メチルフェニル基である。

【0029】Qの好ましいものは、水素原子、またはQが基-A-Bである場合には、Aが $-SO_2-$ であって、Bがエチル基、n-プロピル基、2-メチルフェニル基または4-メチルフェニル基の組み合わせ、およびAがカルボニル基であって、Bがシクロヘキシル基の組み合わせである。

【0030】一般式において、Dは $C_1 \sim C_3$ の飽和または不飽和のアルキレン基を示し、好ましくは飽和アルキレン基、例えばメチレン基、エチレン基、プロピレン基（トリメチレン基）である。Yは、上記Dで示されるア

ルキレン基の炭素原子に単結合または二重結合を介して結合するオキソ基(=O)、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄ハロアルコキシ基、ハロゲン原子または水酸基を示す。ここで、C₁～C₄アルキル基、C₁～C₄ハロアルキル基、C₂～C₄アルコキシアルキル基、C₁～C₄アルコキシ基、C₁～C₄ハロアルコキシ基およびハロゲン原子の具体例については、前記R²またはXで例示したとおりである。

【0031】mはYの置換数を示し、0～6の整数である。mが2以上の場合、複数のYは、たがいに同一であっても、異なっていてもよい。

【0032】このD、Yについて、好ましくは、mが0で、DがC₁～C₃の飽和アルキレン基である場合、またはmが1でYがオキソ基(=O)であって、DがC₁～

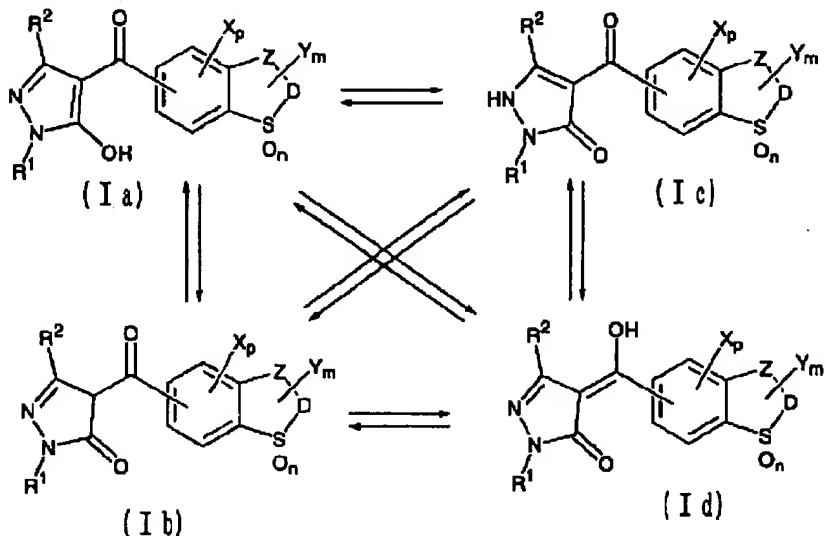
C₃の飽和アルキレン基の場合である。特に好ましくは、Dがエチレン基またはプロピレン基(トリメチレン基)である。

【0033】ピラゾール-4'-イルカルボニル基は、ベンゾチアゼビン類のような縮合7員環化合物では7位または9位に、ベンゾチアジン類のような縮合6員環化合物では6位または8位に置換しているのが好ましい。

【0034】一般式(I)で表されるピラゾール誘導体のうち、Qが水素原子であるピラゾール誘導体、すなわち一般式(Ia)で表される化合物には、以下の4つの互変異性体が存在するが、これらのいずれも本発明のピラゾール誘導体に包含される。

【0035】

【化13】



また、一般式(Ia)で表されるピラゾール誘導体は酸性物質であり、塩基と処理することにより容易に塩とすることができ、この塩も本発明のピラゾール誘導体に包含されるものである。

【0036】ここで塩基としては公知のものであれば制限はないが、例えばアミン類やアニリン類などの有機塩基やナトリウム化合物やカリウム化合物などの無機塩基が挙げられる。アミン類としてモノアルキルアミン、ジアルキルアミン、トリアルキルアミンなどが挙げられる。アルキルアミン類中のアルキル基は通常C₁～C₄である。アニリン類としてアニリンやモノアルキルアニリン、ジアルキルアニリンなどが挙げられる。アルキルアニリン類中のアルキル基としては通常C₁～C₄アルキル基である。ナトリウム化合物としては水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウムなどがあり、カリウム化合物としては水酸化カリウム、炭酸カリウムなどがある。

【0037】本発明の除草剤は、一般式(I)で表される本発明の新規なピラゾール誘導体および/またはその塩を有効成分として含有するものであって、これらの化

合物を溶媒などの液状担体又は鉱物質微粉などの固体担体と混合し、水和剤、乳剤、粉剤、粒剤などの形態に製剤化して使用することができる。製剤化に際して乳化性、分散性、展着性などを付与するためには界面活性剤を添加すればよい。

【0038】本発明の除草剤を水和剤の形態で用いる場合、通常は本発明のピラゾール誘導体やその塩10～55重量%、固体担体40～88重量%及び界面活性剤2～5重量%の割合で配合して組成物を調製し、これを用いればよい。また、乳剤の形態で用いる場合、通常は本発明のピラゾール誘導体やその塩20～50重量%、溶剤35～75重量%及び界面活性剤5～15重量%の割合で配合して調製すればよい。

【0039】一方、粉剤の形態で用いる場合、通常は本発明のピラゾール誘導体やその塩1～15重量%、固体担体80～97重量%及び界面活性剤2～5重量%の割合で配合して調製すればよい。さらに、粒剤の形態で用いる場合は、本発明のピラゾール誘導体やその塩1～15重量%、固体担体80～97重量%及び界面活性剤2

～5重量%の割合で配合して調製すればよい。ここで固体担体としては鉱物質の微粉が用いられ、この鉱物質の微粉としては、例えばケイソウ土、消石灰などの酸化物、リン灰石などのリン酸塩、セッコウなどの硫酸塩、タルク、パイロフェライト、クレー、カオリン、ベントナイト、酸性白土、ホワイトカーボン、石英粉末、ケイ石粉などのケイ酸塩などを挙げることができる。

【0040】また溶剤としては有機溶媒が用いられ、具体的にはベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族炭化水素、o-クロロトルエン、トリクロロエタン、トリクロロエチレンなどの塩素化炭化水素、シクロヘキサンール、アミルアルコール、エチレングリコールなどのアルコール、イソホロン、シクロヘキサン、シクロヘキセニル-シクロヘキサンなどのケトン、ブチルセロソルブ、ジエチルエーテル、メチルエチルエーテルなどのエーテル、酢酸イソプロピル、酢酸ベンジル、フタル酸メチルなどのエステル、ジメチルホルムアミドなどのアミドあるいはこれらの混合物を挙げることができる。

【0041】さらに、界面活性剤としては、アニオン型、ノニオン型、カチオン型あるいは両性イオン型（ア

ミノ酸、ベタインなど）のいずれも用いることもできる。

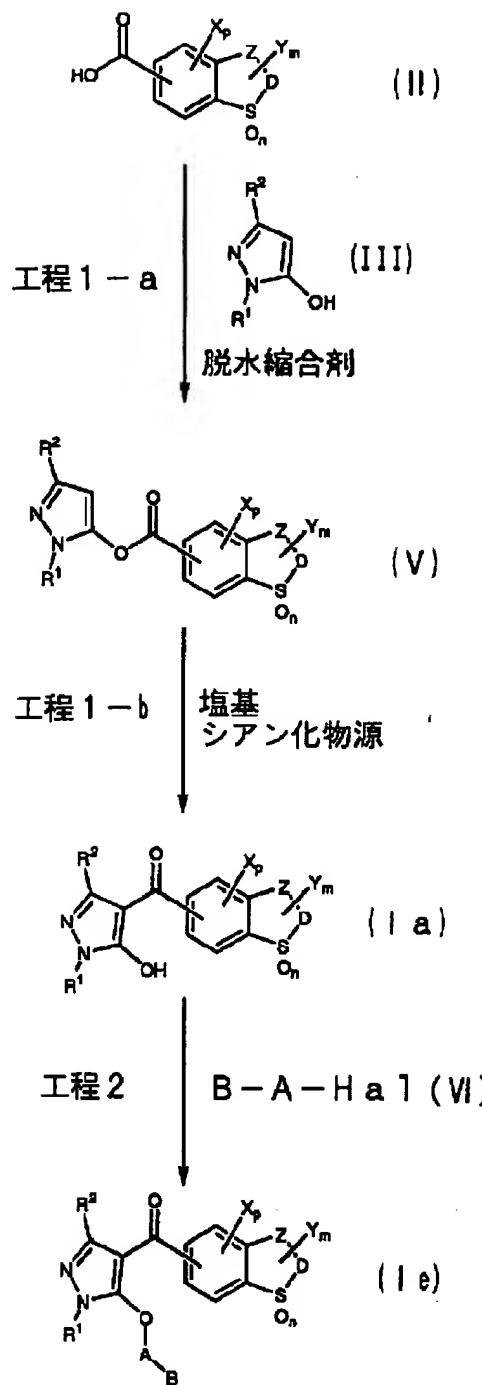
【0042】本発明の除草剤には、有効成分として前記一般式（I）で表わされるピラゾール誘導体やその塩と共に、必要に応じ他の除草活性成分を含有させることができる。このような他の除草活性成分としては、従来公知の除草剤、例えばフェノキシ系、ジフェニルエーテル系、トリアジン系、尿素系、カーバメート系、チオールカーバメート系、酸アニリド系、ピラゾール系、リン酸系、スルホニルウレア系、オキサジアゾン系などを挙げることができ、これらの除草剤の中から適宜選択して用いることができる。

【0043】さらに、本発明の除草剤は必要に応じて殺虫剤、殺菌剤、植物成長調節剤、肥料などと混用することができる。

【0044】本発明の式（I）で示される新規ピラゾール誘導体は、下記方法によって製造される。

【0045】

【化14】



反応式中、R¹、R²、D、X、Y、Z、B、A、m、n およびpは、一般式(I)のピラゾール誘導体において定義したとおりであり、Ha1はハロゲン原子を表す。)

一般式(I)のピラゾール誘導体において、Qが水素原子である化合物〔式(Ia)のピラゾール誘導体〕は、一般式(II)で示されるカルボン酸と一般式(III)で示されるピラゾール化合物をエステル縮合させる工程1-aおよび縮合したエステル体を転位させる工程1-b

によって製造される。

【0046】また、Qが基-A-Bである化合物(式(Ie)のピラゾール誘導体)は、工程1で得られた式(Ia)のピラゾール誘導体の水酸基に、さらに基-A-Bを導入する工程2によって製造される。以下、各工程を詳細に説明する。

【0047】工程1

(工程1-a) 一般式(II)の化合物と一般式(III)の化合物とを脱水剤、例えばDCC (N, N'-ジシク

あれば特に制限はないが、t-ブチルアルコール、t-アミルアルコール、i-プロパノール等の2級ないし3級アルコールが好ましい。反応温度は室温から溶媒の沸点まで可能であるが、50~100°Cが好ましい。

【0059】工程2

工程1で得られた化合物(Ia)を塩基の存在下、一般式(VI)で示されるB-A-Ha1(A、BおよびHa1は先に定義したものを表す。)と不活性溶媒中で反応させて化合物(Id)を得る。

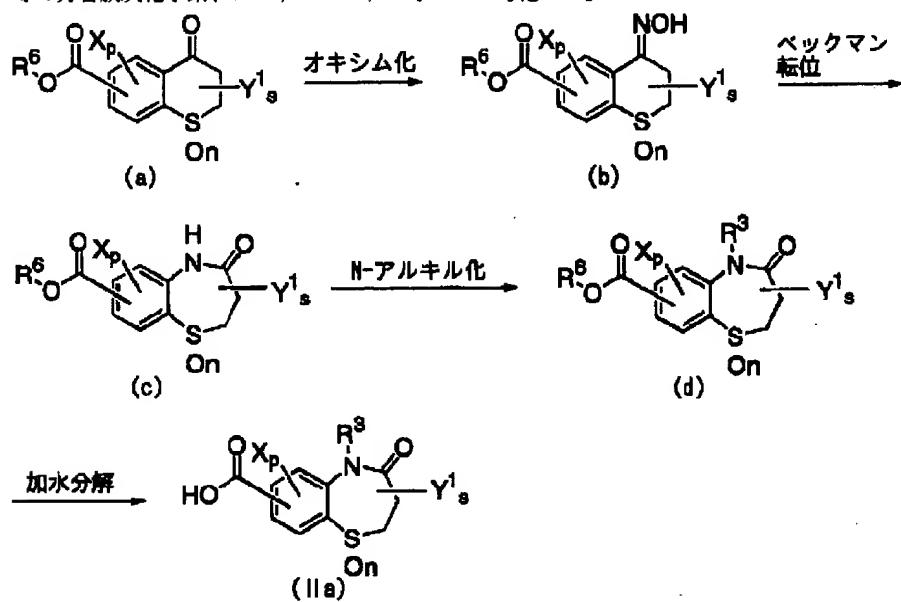
【0060】この工程においては、化合物(Ia)と化合物(VI)のモル比は1:1~1:3とするのが好ましく、また反応により副生するハロゲン化水素を捕捉するために、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミン、ピリジン等の塩基を一般式(Ia)の出発物質に対してモル比で当量以上用いるのが好ましい。反応温度は、室温から用いる溶媒の沸点までの範囲とするのが好ましい。また、反応に用いる溶媒としては、ベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素、ジエチルエーテル等

のエーテル系、メチルエチルケトン等のケトン系、塩化メチレン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素等が挙げられる。また、これらの溶媒と水から成る二相系溶媒を用いることもでき、この場合、反応系内に例えばクラウンエーテル、塩化ベンジルトリエチルアンモニウム等の相間移動触媒を加えることにより好ましい結果が得られる。

【0061】上記一般式(I)のピラゾール誘導体の製法における出発原料である一般式(II)で表される芳香族カルボン酸のうち、Dがトリメチレン基であり、かつYのうちの1つがZに隣接する炭素原子に結合しているオキソ基(=O)である化合物(IIa)は種々の方法で製造可能であるが、例えば後記する参考製造例1~3の方法により合成したチオクロマン-4-オン誘導体(a)を原料に用いて、下記の方法により合成することができる。

【0062】

【化15】



(反応式中、R⁶はC₁~C₄アルキル基、Y¹はYの中からオキソ基(=O)を除いた基、sは0~4の整数を示し、X、R³、nおよびpは前記と同じである。)

〈オキシム化工程〉一般式(a)で表されるチオクロマン-4-オン誘導体とヒドロキシルアミン塩を、ピリジン、アニリン、アルキルアミン、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウムなどの塩基、または塩酸などの酸の存在下、溶媒(水または有機溶媒)中、室温から溶媒の還流温度までの範囲の温度で反応させることにより、一般式(b)で表されるチオクロマン-4-ヒドロキシイミノ誘導体(オキシム体)に導く。

【0063】〈ベックマン転位工程〉上記オキシム化工程で得られた一般式(b)で表されるチオクロマン-4-ヒドロキシイミノ誘導体を、例えば硫酸、塩酸、ギ

酸、ポリリン酸、三フッ化ホウ素、p-トルエンスルホニルクロリドなどの酸の存在下、不活性溶媒中若しくは無溶媒で加熱し、あるいはピリジンなどの塩基性条件下、p-トルエンスルホニル酸クロリドなどの触媒を用いて加熱し、ベックマン転位を行うことにより、一般式(c)で表されるベンゾチアゼビン誘導体に導く。

【0064】〈N-アルキル化工程〉上記ベックマン転位工程で得られた一般式(c)で表されるベンゾチアゼビン誘導体を、不活性溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基の存在下で、アルキルハライドまたはジアルキル硫酸などのアルキル化剤と氷冷下ないし溶媒の還流温度にて反応させることにより、一般式(d)で表されるN-アルキルベンゾチアゼビン誘導体に導く。

【0065】〈加水分解工程〉最後に、上記N-アルキ

ロヘキシリカルボジイミド)、CDI(1,1'-カルボニルジイミダゾール)、EDC(1-(3-ジメチルアミノ)プロビル)-3-エチルカルボジイミド)等の存在下、不活性溶媒中で反応させてピラゾールエステル体(IV)を製造する。

【0048】この反応において、一般式(III)の化合物は一般式(II)の化合物に対して1.0~3.0倍モル当量使用するのが好ましい。脱水剤は一般式(II)の化合物に対して1.0~1.5倍モル当量使用するのが好ましい。不活性溶媒としては、反応に不活性なものであれば特に制限はないが、t-ブチルアルコール、t-アミルアルコール、i-プロパノール等の2級ないし3級アルコール、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、およびジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒が好ましい。反応温度は-20°C~溶媒の沸点まで可能であるが、室温付近(10~30°C)が好ましい。

【0049】または、一般式(II)の化合物に、例えば塩化チオニル、オキシ塩化リン、三臭化リン等のハロゲン化剤を不活性溶媒中で作用させ、対応する酸ハライドへと変換した後、一般式(III)の化合物と塩基の存在下、不活性溶媒中で反応させてピラゾールエステル体(IV)を製造することも可能である。

【0050】この反応において、ハロゲン化剤は一般式(II)の化合物に対して1.0モル当量以上使用するのが好ましい。反応溶媒としてはハロゲン化剤である塩化チオニルを過剰量使用することも可能である。不活性溶媒としては、反応に不活性なものであれば特に制限はないが、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素、クロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、またはトルエン、キシレン等の芳香族系炭化水素が好ましい。反応温度は室温~溶媒の沸点まで可能であるが、50~100°Cが好ましい。

【0051】一般式(III)の化合物は、得られた酸ハライドに対して1.0~3.0倍モル当量使用するのが好ましい。塩基は、特に限定されないが、トリエチルアミン、ピリジン等の有機塩基または炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を、ピラゾールエステル体に対して1.0~3.0倍規定当量使用するのが好ましい。エステル化の際用いる不活性溶媒としては、反応に不活性なものであれば特に制限はないが、塩化メチレン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、クロロベンゼン等のハロゲン系溶媒、またはジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、1,2-ジメトキシエタン等のエーテル系溶媒が好ましい。反応温度は-20°C~溶媒の沸点まで可能であるが、-20~20°Cが好ましい。

【0052】なお上記の反応において、反応試剤として用いられる一般式(III)で表されるピラゾール化合物は、例えば特開昭61-257974号公報に記載の方

法により合成できる。

【0053】(工程1-b)一般式(V)のピラゾールエステル体を塩基の存在下、不活性溶媒中で反応させて一般式(Ia)で示されるピラゾール誘導体を製造する。このとき、反応系内にいわゆるシアノ化物源を共存させることにより、転位反応をより穏和な温度条件下で進行させることができる。

【0054】シアノ化物源とは、反応系内にシアノイオンを発生しうる化合物のことであり、例えばアセトニシアニヒドリン等のような有機シアニヒドリン化合物を指す。または青酸ナトリウム、青酸カリウム等の無機シアノ化合物と、18-クラウン-6、ベンゾー-18-クラウン-6等、金属イオン包接型の相間移動触媒とを併用することにより有機溶媒中にシアノイオンを発生させることもできる。

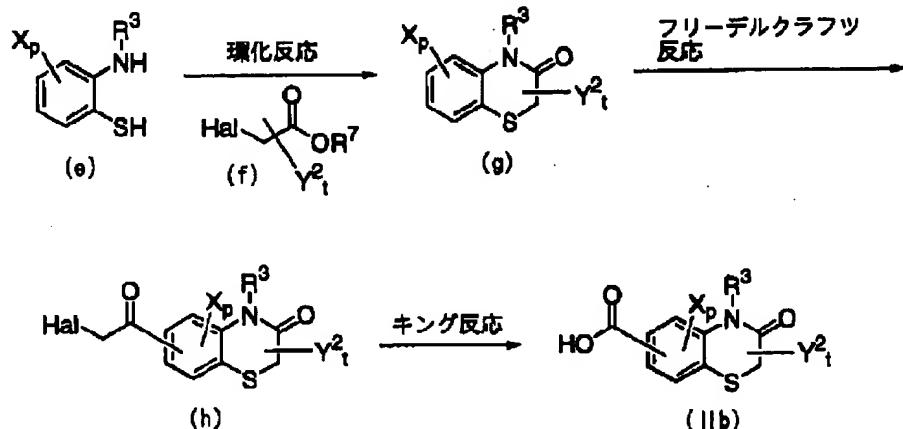
【0055】この反応に用いる塩基は、特に限定されないが、トリエチルアミン、ピリジン等の有機塩基または炭酸ナトリウム、炭酸カリウム等の無機塩基を、ピラゾールエステル体に対して1.0~3.0倍規定当量使用するのが好ましい。シアノ化物源は、反応に必ずしも必要とするものではないが、使用する場合はピラゾールエステル体に対して0.01~0.2倍モル当量用いるのが好ましい。不活性溶媒は反応に不活性なものであれば特に制限はないが、ジオキサンまたはアセトニトリルが好適である。シアノ化物源を共存させる場合には室温付近が好ましく、共存なき場合には50~130°Cが好ましい。

【0056】特に好ましい条件は、シアノ化物源を使用する場合はアセトニトリル溶媒中、室温付近(10~25°C)にてトリエチルアミンを塩基として用いる条件であり、シアノ化物源を使用しない場合はジオキサン溶媒中、溶媒沸点(100°C付近)にて炭酸カリウムを塩基として用いる条件である。

【0057】(工程1-a, b)上記反応スキーム中の工程1-aおよび工程1-bにおいて好適な反応試薬および条件を使用することにより、中間体であるピラゾールエステル体を単離することなく、一反応にて一般式(Ia)のピラゾール誘導体を製造することも可能である。例えば、工程1-aにおける脱水剤としてDCCを使用し、一般式(II)の化合物と一般式(III)の化合物とをDCCおよび塩基の存在下、不活性溶媒中で反応させる方法がある。

【0058】この反応において、一般式(III)の化合物は一般式(II)の化合物に対して1.0~3.0倍モル当量使用するのが好ましい。DCCは一般式(II)の化合物に対し、1.0~1.5倍モル当量使用するのが好ましい。DCCとともに用いられる塩基は特に限定されないが、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム等を一般式(II)の化合物に対して0.5~2.0倍モル当量用いるのが好ましい。不活性溶媒は、反応に不活性なもので

ル化工程で得られた一般式 (d) で表されるN-アルキルベンゾチアゼピン誘導体を、通常のエステル加水分解条件、例えばメタノール、エタノール、エチレングリコールなどのアルコール溶媒中または水中において、エステルに対して1~5倍モル当量の水酸化カリウムや水酸化ナトリウムなどのアルカリと、室温ないし溶媒の還流温度の範囲で反応させることにより、一般式 (IIa) で表されるカルボン酸が得られる。



(反応式中、R⁷はC₁~C₄アルキル基、Y²はYの中からオキソ基(=O)を除いた基、Halはハロゲン原子、tは0~2の整数を示し、X、R³およびpは前記と同じである。)

〈環化反応工程〉文献既知の方法により合成した一般式 (e) で表されるアミノチオフェノール誘導体と一般式 (f) で表される化合物を、例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸カリウムなどの塩基の存在下、エタノール、エチレングリコールなどの不活性溶媒中、室温ないし還流温度で反応させることにより、一般式 (g) で表されるベンゾチアゼン-3-オントン誘導体に導く。なお、合成したアミノチオフェノール誘導体は単離することなく、化合物 (f) を反応させても、化合物 (g) を得ることができる。

【0068】〈フリーデルクラフツ反応工程〉上記環化反応工程で得られた一般式 (g) で表されるベンゾチアゼン-3-オントン誘導体に対して、フリーデルクラフツ反応を行うことにより、一般式 (h) で表される化合物に導く。このフリーデルクラフツ反応は一般によく知られ

【0066】一方、一般式 (II) で表される芳香族カルボン酸のうち、Dがエチレン基であり、かつYのうちの1つがZに隣接する炭素原子に結合しているオキソ基(=O)である化合物 (IIb) は、種々の方法で製造可能であるが、例えば下記の方法で合成することができる。

【0067】

【化16】

た反応であり、反応条件などは、例えば「新実験化学講座14、有機化合物の合成と反応II、799ページ(丸善)」などに詳しく記載されており、これに従って行うことができる。

【0069】〈キング反応工程〉最後に、上記フリーデルクラフツ反応工程で得られた一般式 (h) で表される化合物に対して、キング反応を行うことにより、一般式 (IIb) で表されるカルボン酸が得られる。このキング反応については、例えば「J. Am. Chem. Soc. (ジャーナル・オブ・ジ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ)」第66巻、第1612ページ(1944年)および同第73巻、第3803ページ(1951年)に詳しく記載されており、これに従って行うことができる。

【0070】次に、本発明の一般式 (I) で表されるピラゾール誘導体の例を、表1、表2および表3に示す。

【0071】

【表1】

表1

ピラゾール誘導体		
化 学 名	構 造 式	化合物番号
6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン		1
6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン-1, 1-ジオキシド		2
6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン		3
5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン		4

【0072】

【表2】

表2

ピラゾール誘導体		
化 学 名	構 造 式	化合物番号
5, 6, 9-トリメチル-7- (1'-エチル-5'-n-プロ パンスルホニルオキシピラゾール -4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン		5
5, 6, 9-トリメチル-7- (1'-エチル-5'-p-トル エンスルホニルオキシピラゾール -4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼピン-4-オン		6
5, 6, 9-トリメチル-7- (1'-エチル-5'-シクロヘ キサンカルボニルオキシピラゾ ル-4'-イル)カルボニル- 1, 5-ベンゾチアゼピン-4- オン		7
6-クロロ-9-メチル-7- (1'-エチル-5'-ヒドロキ シピラゾール-4'-イル)カル ボニル-1, 5-ベンゾチアゼビ ン-4-オン		8

【0073】

【表3】

表3

ピラゾール誘導体		
化 学 名	構 造 式	化合物番号
9-クロロ-6-メチル-7- (1'-エチル-5'-ヒドロキ シピラゾール-4'-イル)カル ボニル-1, 5-ベンゾチアゼビ ン-4-オン		9
5-クロロ-6-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-1, 4-ベンゾチア ジン-3-オン		10
5-クロロ-6-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-4-メチル-1, 4- ベンゾチアジン-3-オン		11
5-クロロ-8-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-4-エチル-1, 4- ベンゾチアジン-3-オン		12

【0074】なお、表中において、Etはエチル基を、
n-Prはn-プロピル基を示す。

【0075】

【実施例】次に、本発明を製造参考例（出発原料の製造例）、製造実施例（本発明化合物の製造例）および除草剤実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明は、これらの例によってなんら限定されるものではない。

【0076】（参考製造例1）

6-カルボキシル-8-クロロ-5-メチルチオクロマ
ン-4-オン

1-1) 3-(2-クロロ-4-エトキシカルボニル

-5-メチルフェニルチオ)プロピオン酸の合成

4, 5-ジクロロ-6-トルイル酸エチル53.7g
(231mmol)、炭酸カリウム37.0g (1.1
当量, 268mmol) およびDMF 215mlからなる
溶液に室温で3-メルカプトプロピオン酸23.4m
l (1.1当量, 268mmol) を加えた後、120
~125°Cで2時間20分加熱搅拌した。約50°Cに冷
却し、酢酸エチル、水を加えた後、DMF及び中性成分
を除くために酢酸エチルで4回、ヘキサンで1回洗浄し
た。水相に濃塩酸を加え、結晶を析出させ、しばらく放
置した後、結晶を沪取し、3回水洗した。結晶を酢酸エ

表3

ピラゾール誘導体		
化 学 名	構 造 式	化合物番号
9-クロロ-6-メチル-7- (1'-エチル-5'-ヒドロキ シピラゾール-4'-イル)カル ボニル-1, 5-ベンゾチアゼビ ン-4-オン		9
5-クロロ-6-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-1, 4-ベンゾチア ジン-3-オン		10
5-クロロ-6-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-4-メチル-1, 4 -ベンゾチアジン-3-オン		11
5-クロロ-8-(1'-エチル -5'-n-プロパンスルホニル オキシピラゾール-4'-イル) カルボニル-4-エチル-1, 4 -ベンゾチアジン-3-オン		12

【0074】なお、表中において、Etはエチル基を、
n-Prはn-プロピル基を示す。

【0075】

【実施例】次に、本発明を製造参考例（出発原料の製造例）、製造実施例（本発明化合物の製造例）および除草剤実施例によりさらに詳細に説明するが、本発明は、これらの例によってなんら限定されるものではない。

【0076】（参考製造例1）

6-カルボキシル-8-クロロ-5-メチルチオクロマ
ン-4-オン

1-1) 3-(2-クロロ-4-エトキシカルボニル

-5-メチルフェニルチオ)プロピオン酸の合成

4, 5-ジクロロ-0-トルイル酸エチル53.7g
(231mmol)、炭酸カリウム37.0g(1.1
当量, 268mmol)およびDMF 215mlからなる
溶液に室温で3-メルカプトプロピオン酸23.4m
l(1.1当量, 268mmol)を加えた後、120
~125°Cで2時間20分加熱攪拌した。約50°Cに冷
却し、酢酸エチル、水を加えた後、DMF及び中性成分
を除くために酢酸エチルで4回、ヘキサンで1回洗浄し
た。水相に濃塩酸を加え、結晶を析出させ、しばらく放
置した後、結晶を沪取し、3回水洗した。結晶を酢酸エ

チルに溶解し、飽和食塩水で洗浄した後、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を減圧留去し、3-(2-クロロ-4-エトキシカルボニル-5-メチルフェニルチオ)プロピオン酸50.4g(収率60%)を得た。

【0077】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ
1.39(3H, t), 2.58(3H, s), 2.91(2H, t), 3.26(2H, t), 4.34(2H, q), 7.08(1H, s), 7.92(1H, s)

1-2) 8-クロロ-6-エトキシカルボニル-5-メチルチオクロマン-4-オンの合成

80~85°Cに加温した20重量%P₂O₅含有ポリリン酸16.7gに3-(2-クロロ-4-エトキシカルボニル-5-メチルフェニルチオ)プロピオン酸47.7g(15.7mmol)を加えた後、1時間20分間加熱攪拌した。室温まで放冷後、反応溶液を炭酸ナトリウム19.1g(1.80mol)と氷に徐々に加え、室温で炭酸ナトリウムがほぼ溶解するまで攪拌した。酢酸エチルで2回抽出し、炭酸ナトリウム水溶液で2回、水で2回、飽和食塩水で1回洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した。溶媒を減圧留去し、8-クロロ-6-エトキシカルボニル-5-メチルチオクロマン-4-オン41.3g(収率85%)を得た。

【0078】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ
1.38(3H, t), 2.58(3H, s), 2.9-3.1(2H, m), 3.3-3.5(2H, m), 4.34(2H, q), 7.81(1H, s)

1-3) 6-カルボキシル-8-クロロ-5-メチルチオクロマン-4-オンの合成

8-クロロ-6-エトキシカルボニル-5-メチルチオクロマン-4-オン2.0g(7.0mmol)を酢酸10mlに溶かし、4N塩酸水溶液10mlを加えて5時間加熱還流した。室温まで放冷後、反応溶液を水約100mlで希釈し、析出した固体を酢酸エチルで抽出した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で有機相からカルボン酸成分を抽出し、水相を5重量%塩酸水溶液で中和、酸性化した。析出した固体を酢酸エチルで抽出し、有機相を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥した後、溶媒を減圧下留去することにより、白色固体状の6-カルボキシル-8-クロロ-5-メチルチオクロマン-4-オン1.6g(収率90%)を得た。

【0079】mp. : 190.0~191.8°C
¹H-NMR ppm (アセトン-d₆, TMS) : δ
2.63(3H, s), 3.01-3.11(2H, m), 3.31-3.42(2H, m), 7.90(1H, s)

(参考製造例2)

6-エトキシカルボニル-5, 8-ジメチルチオクロマン-4-オン

2-1) 3-(4-エトキシカルボニル-2, 5-ジメチルフェニルチオ)プロピオン酸の合成
N, N-ジメチルホルムアミド400mlに70重量%

水硫化ナトリウム47g(607mmol)およびトルエン200mlを加え、2時間加熱還流しつつ系内の水分を留去した。放冷中混合物の温度が100°C付近まで低下した時点で、4-ブロモ-2, 5-ジメチル安息香酸エチル54g(210mmol)を加え、同温にて6時間反応させた、室温まで冷却後、アクリル酸42ml(607mmol)を滴下し、次いでトリエチルアミン84ml(607mmol)を滴下した後更に室温にて約1日間攪拌した。上記反応操作は全て窒素ガス雰囲気下にて行った。混合物を水で希釈し、酢酸エチルで4回、次いでn-ヘキサンで1回洗浄し、水相を12N塩酸水溶液により酸性化した。析出した固体を減圧沪過により採取し水で洗浄した後、酢酸エチルに溶解させ、飽和食塩水で洗浄し無水硫酸ナトリウム上で乾燥させた。溶媒を減圧下留去することにより標題化合物34.3g(収率58%)を得た。

【0080】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ
1.35(3H, t), 2.29(3H, s), 2.55(3H, s), 2.72(2H, t), 3.30(2H, t), 4.30(2H, q), 7.25(1H, s), 7.71(1H, s)

2-2) 6-エトキシカルボニル-5, 8-ジメチルチオクロマン-4-オンの合成

20重量%P₂O₅含有ポリリン酸100gに3-(4-エトキシカルボニル-2, 5-ジメチルフェニルチオ)プロピオン酸21.5g(64mmol)を加え、室温にて混和した後40°Cで2時間加熱攪拌した。放冷後、反応液を氷水に徐々に加え、酢酸エチルで抽出し、有機相を1重量%炭酸ナトリウム水溶液で2回、次いで水で2回、飽和食塩水で1回洗浄し、無水硫酸ナトリウム上で乾燥させた。溶媒を減圧下留去することにより標題化合物14.6g(収率86%)を得た。

【0081】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ
1.39(3H, t), 2.30(3H, s), 2.64(3H, s), 2.9-3.4(4H, m), 4.35(2H, q), 7.56(1H, s)

(参考製造例3)

5-クロロ-6-エトキシカルボニル-8-メチルチオクロマン-4-オンの合成

参考製造例1-1における出発原料である4-ブロモ-2, 5-ジメチル安息香酸エチルの代わりに4-ブロモ-6-クロロ-m-トルイル酸エチルを用いた以外は参考製造例1-1および1-2と同様な操作を行い、標題化合物を得た。

【0082】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ
1.39(3H, t), 2.28(3H, s), 2.9-3.4(4H, m), 4.37(2H, q), 7.47(1H, s)

(製造実施例1) 化合物1

1-1) オキシム化

5, 8-ジメチル-6-エトキシカルボニルチオクロマ

ン-4-オン3. 2 g (1.2 mmol) をエタノール-水 (3:1 v/v) 50 ml に溶かし、ヒドロキシルアミン塩酸塩2.0 g (2.4 eq, 2.9 mmol) と酢酸ナトリウム3.0 g (3.0 eq, 3.6 mmol) を加え、4時間加熱還流した。反応終了後、水100 ml を加えた。その後、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を5重量%塩酸、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた粗生成物を酢酸エチル/n-ヘキサンから再結晶させて、5,8-ジメチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマン3.1 g (収率92%)を得た。

【0083】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TM S) : δ 1.39(t, 3H), 2.31(s, 3H), 2.62(s, 3H), 2.80-3.00(m, 2H), 3.10-3.30(m, 2H), 4.35(q, 2H), 7.56(s, 1H)

1-2) ベックマン転位

5,8-ジメチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマン2.9 g (1.0 mmol) とポリリン酸30 g の混合物を100°Cの油浴中で10分間加熱攪拌した。反応終了後、反応混合物を氷水中に加えた。その後、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去することにより、6,9-ジメチル-7-エトキシカルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン2.4 g (収率83%)を得た。

【0084】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TM S) : δ 1.40(t, 3H), 2.42(s, 3H), 2.53(s, 3H), 2.53(t, 2H), 3.38(t, 2H), 4.38(q, 2H), 7.59(s, 1H), 8.33(bs, 1H)

1-3) 加水分解

6,9-ジメチル-7-エトキシカルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン2.3 g (8.3 mmol) をメタノール-水 (3:1 v/v) 50 ml に溶かし、水酸化カリウム0.55 g を加え、40°Cで5時間加熱攪拌した。反応終了後、水50 ml を加えてジクロロメタンで水層を洗浄した。水層を濃塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた粗生成物を酢酸エチル/n-ヘキサンから再結晶させて、6,9-ジメチル-7-カルボキシル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン1.7 g (収率83%)を得た。

【0085】¹H-NMR ppm (アセトニ-d₆, TM S) : δ 2.48(t, 3H), 2.53(2s, 6H), 3.39(t, 2H), 7.69(s, 1H)

1-4) エステル化

6,9-ジメチル-7-カルボキシル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン0.80 g (3.2 mmol) をジクロロメタン10 ml に溶かし、1-Eチル-5-ヒドロキシピラゾール0.40 g (1.1 eq, 3.6 mmol) 、N,N-ジシクロヘキシリカルボジイミド0.80 g (1.2 eq, 3.9 mmol) を加え、室

温で1日間攪拌した。その後、不溶物をろ過により、除去した後、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去することにより、6,9-ジメチル-7-(1'-エチル-5-ヒドロキシピラゾール-4-イル)オキシカルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン1.1 g (収率100%)を得た。

【0086】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TM S) : δ 1.46(t, 3H), 2.54(t, 2H), 2.60(2s, 6H), 3.43(t, 2H), 4.11(q, 2H), 6.21(d, 1H), 7.49(d, 1H), 7.84(s, 1H)

1-5) 転位反応

6,9-ジメチル-7-(1'-エチル-5-ヒドロキシピラゾール-4-イル)オキシカルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン1.1 g (3.2 mmol) をアセトニトリル10 ml に溶かし、トリエチルアミン0.64 g (2.0 eq, 6.3 mmol) 、アセトンシアヒドリン3滴を加え、室温で1日間攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で抽出し、塩化メチレンで水層を洗浄した。水層を2%塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去することにより、6,9-ジメチル-7-(1'-エチル-5-ヒドロキシピラゾール-4-イル)カルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン0.89 g (収率81%)を得た。

【0087】¹H-NMR ppm (アセトニ-d₆, TM S) : δ 1.40(t, 3H), 2.33(s, 3H), 2.49(t, 2H), 2.55(s, 3H), 3.39(t, 2H), 4.05(q, 2H), 7.33(s, 1H), 7.41(s, 1H)

IR (KBr) : 3100, 3000, 1720, 1645, 1410, 895 cm⁻¹

(製造実施例2) 化合物2

製造実施例1で得られた6,9-ジメチル-7-(1'-エチル-5-ヒドロキシピラゾール-4-イル)カルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン0.52 g (1.5 mmol) を、酢酸3.0 ml に溶かし、30%過酸化水素水溶液0.35 ml (2.0 eq, 3.1 mmol) を加え、70°Cで2時間加熱攪拌した。反応終了後、水10 ml を加えた。その後、酢酸エチルで3回抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去した。得られた粗生成物を酢酸エチル/n-ヘキサンから再結晶させて、6,9-ジメチル-7-(1'-エチル-5-ヒドロキシピラゾール-4-イル)カルボニル-1,5-ベンゾチアゼピン-4-オン-1,1-ジオキシド0.36 g (収率63%)を得た。

【0088】¹H-NMR ppm (アセトニ-d₆, TM S) : δ 1.26(t, 3H), 2.28(s, 3H), 2.55(t, 2H), 2.59(s, 3H), 3.68(t, 2H), 3.91(q, 2H), 7.05(s, 1H), 7.25(s, 1H)

IR (KBr) : 3250, 3000, 1695, 1630, 1440, 1320, 1185, 870 cm⁻¹

m.p. 113-117°C

(製造実施例3) 化合物3

製造実施例1で得られた6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.11g(0.32mmol)を塩化メチレン2mLに溶解し、続いて炭酸カリウム0.06g(0.43mmol)を水2mLに溶解して加え、さらにn-プロパンスルホニルクロリド0.09g(0.63mmol)と塩化ベンジルトリエチルアンモニウム(触媒量)を加えた。これを室温で1日間反応させ、反応終了後、塩化メチレン層を分取し、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下で溶媒を留去した。得られたオイルをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.14g(収率97%)を得た。

【0089】¹H-NMR ppm(CDC₁₃, TMS) : δ1.18(t, 3H), 1.52(t, 3H), 2.00-2.30(m, 2H), 2.31(s, 3H), 2.54(t, 2H), 2.54(s, 3H), 3.40(t, 2H), 3.60-3.85(m, 2H), 4.23(q, 2H), 7.19(s, 1H), 7.51(s, 1H), 8.70(bs, 1H)

IR(KBr) : 3500, 3000, 1695, 1460, 1400, 1195cm⁻¹

(製造実施例4) 化合物4

4-1) アルキル化

6.0重量%水素化ナトリウム0.14g(2.0eq, 3.5mmol)をN, N-ジメチルホルムアミド2mLに分散させ、氷冷下で6, 9-ジメチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.49g(1.8mmol)を加えた、そのまま1時間攪拌し、水素の発生が収まった後、ヨウ化メチル0.22mL(2.0eq, 3.5mmol)を加え、1時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水10mLに加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、溶媒を留去し、得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5, 6, 9-トリメチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.44g(収率86%)を得た。

【0090】¹H-NMR ppm(CDC₁₃, TMS) : δ1.41(t, 3H), 2.47(s, 3H), 2.53(s, 3H), 2.53(t, 2H), 3.13(s, 3H), 3.27(t, 2H), 4.39(q, 2H), 7.70(s, 1H)

4-2) 加水分解

製造実施例1-3にて用いた6, 9-ジメチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、5, 6, 9-トリメチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-3と同様に操作を行い、5, 6, 9-トリメチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率85%)

¹H-NMR ppm(アセトン-d₆, TMS) : δ2.30

-2.60(m, 2H), 2.49(s, 3H), 2.53(s, 3H), 3.07(s, 3H), 3.20-3.40(m, 2H), 7.81(s, 1H)

4-3) エステル化

製造実施例1-4にて用いた6, 9-ジメチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、5, 6, 9-トリメチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-4と同様に操作を行い、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率48%)

¹H-NMR ppm(CDC₁₃, TMS) : δ1.47(t, 3H), 2.56(s, 3H), 2.55(t, 2H), 2.59(s, 3H), 3.15(s, 3H), 3.26(t, 2H), 4.11(q, 2H), 6.21(d, 1H), 7.50(d, 1H), 7.95(s, 1H)

4-4) 転位反応

製造実施例1-5にて用いた6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-5と同様に操作を行い、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率71%)

¹H-NMR ppm(アセトン-d₆, TMS) : δ1.47(t, 3H), 2.34(s, 3H), 2.55(t, 2H), 2.55(s, 3H), 3.18(s, 3H), 3.25(t, 2H), 4.09(q, 2H), 7.37(s, 1H), 7.43(s, 1H)

IR(KBr) : 3450, 2975, 2950, 1660, 1630, 870cm⁻¹

(製造実施例5) 化合物5

製造実施例3にて用いた6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに製造実施例4で得られた5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例3と同様に操作を行い、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率82%)

¹H-NMR ppm(CDC₁₃, TMS) : δ1.19(t, 3H), 1.52(t, 3H), 1.90-2.30(m, 2H), 2.53(s, 3H), 2.54(t, 2H), 3.16(s, 3H), 3.32(t, 2H), 3.65-3.90(m, 2H), 4.23(q, 2H), 7.28(s, 1H), 7.50(s, 1H)

IR(KBr) : 3550, 3000, 1680, 1560, 1400, 1195cm⁻¹

(製造実施例6) 化合物6

製造実施例5にて用いたn-プロパンスルホニルクロライトの代わりに、p-トルエンスルホニルクロリドを用

いた以外は製造実施例5と同様に操作を行い、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-p-トルエンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。
(収率80%)

¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ1.46(t,3H), 2.24(s,3H), 2.48(s,3H), 2.37-2.58(m,2H), 3.19-3.36(m,2H), 4.06(q,2H), 7.18(s,1H), 7.40(d,2H), 7.64(s,1H), 7.87(d,2H)

IR (KBr) : 3500, 3000, 1680, 1560, 1400, 1195cm⁻¹
(製造実施例7) 化合物7

製造実施例4で得られた5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.30g(0.83mmol)をジクロロエタン1.6mLに溶解し、ピリジン0.11mL(1.4mmol)を加え、さらにシクロヘキサンカルボニルクロリド0.15g(1.0mmol)を加えた。これを室温で8時間反応させ、反応終了後、塩化メチレン層を分取し、5重量%塩酸、飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥させた後、減圧下で溶媒を留去した。得られたオイルをシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、5, 6, 9-トリメチル-7-(1'-エチル-5'-シクロヘキサンカルボニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オン0.34g(収率87%)を得た。

【0091】¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ1.18-2.0(m,11H), 1.44(t,3H), 2.24(s,3H), 2.51(s,3H), 2.50-2.71(m,2H), 3.22-3.34(m,2H), 4.52(q,2H), 7.25(s,1H), 7.58(s,1H)

IR (KBr) : 3500, 2950, 1800, 1680, 1560, 880cm⁻¹
(製造実施例8) 化合物8

8-1) オキシム化

製造実施例1-1にて用いた5, 8-ジメチル-6-エトキシカルボニルチオクロマン-4-オンの代わりに、5-クロロ-8-メチル-6-エトキシカルボニルチオクロマン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-1と同様に操作を行い、5-クロロ-8-メチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンを得た。(収率89%)

¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ1.39(t,3H), 2.30(s,3H), 2.89-3.02(m,2H), 3.14-3.22(m,2H), 4.39(q,2H), 7.42(s,1H)

8-2) ベックマン転位

製造実施例1-2にて用いた5, 8-ジメチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンの代わりに、5-クロロ-8-メチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンオンを用いた以外は製造実施例1-2と同様に操作を行い、6-クロロ-9-メチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-

-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率62%)

¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ1.41(t,3H), 2.54(s,3H), 2.60(t,2H), 3.46(t,2H), 4.41(q,2H), 7.55(s,1H), 7.76(bs,1H)

8-3) 加水分解

製造実施例1-3にて用いた6, 9-ジメチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、6-クロロ-9-メチル-7-エトキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-3と同様に操作を行い、6-クロロ-9-メチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率79%)

¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ2.40(s,3H), 2.58(t,3H), 3.69(t,2H), 7.11(s,1H)

8-4) エステル化

製造実施例1-4にて用いた6, 9-ジメチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、6-クロロ-9-メチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-4と同様に操作を行い、6-クロロ-9-メチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率48%)

¹H-NMR ppm (CDC1₃、TMS) : δ1.45(t,3H), 2.61(s,3H), 2.62(t,2H), 3.51(t,2H), 4.14(q,2H), 6.27(d,1H), 7.49(d,1H), 7.77(s,1H), 7.90(bs,1H)

8-5) 転位反応

製造実施例1-5にて用いた6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、6-クロロ-9-メチル-7-(1'-エチル-ピラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-5と同様に操作を行い、6-クロロ-9-メチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率51%)

¹H-NMR ppm (アセトン-d₆、TMS) : δ1.46(t,3H), 2.57(s,3H), 2.57(t,2H), 3.49(t,2H), 4.13(q,2H), 7.27(s,1H), 7.40(s,1H), 7.81(bs,1H)

IR (KBr) : 3350, 2975, 1710, 1640, 1380cm⁻¹

m.p. 209-211°C (製造実施例9) 化合物9

9-1) オキシム化

製造実施例1-1にて用いた5, 8-ジメチル-6-エトキシカルボニルチオクロマン-4-オンの代わりに、8-クロロ-5-メチル-6-カルボキシルチオクロマン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-1と同様に操作を行い、8-クロロ-5-メチル-6-カルボキシル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンを得た。(収率

77%)

¹H-NMR ppm (アセトン-d₆、TMS) : δ 2.61 (s, 3H), 3.08 (t, 2H), 3.21 (t, 2H), 7.81 (s, 1H)

9-2) ベックマン転位

製造実施例1-2にて用いた5, 8-ジメチル-6-エトキシカルボニル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンの代わりに、8-クロロ-5-メチル-6-カルボキシル-4-ヒドロキシイミノチオクロマンを用いた以外は製造実施例1-2と同様に操作を行い、9-クロロ-6-メチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率100%)

¹H-NMR ppm (アセトン-d₆、TMS) : δ 2.55 (t, 2H), 2.58 (s, 3H), 3.47 (t, 2H), 7.86 (s, 1H)

9-3) エステル化

製造実施例1-4にて用いた6, 9-ジメチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、9-クロロ-6-メチル-7-カルボキシル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-4と同様に操作を行い、9-クロロ-6-メチル-7-(1'-エチル-ビラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率100%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 1.46 (t, 3H), 2.60 (s, 3H), 2.61 (t, 2H), 3.52 (t, 2H), 4.11 (q, 2H), 6.22 (d, 1H), 7.50 (d, 1H), 8.05 (s, 1H)

9-4) 転位反応

製造実施例1-5にて用いた6, 9-ジメチル-7-(1'-エチル-ビラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンの代わりに、9-クロロ-6-メチル-7-(1'-エチル-ビラゾール-5'-イル)オキシカルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを用いた以外は製造実施例1-5と同様に操作を行い、9-クロロ-6-メチル-7-(1'-エチル-5'-ヒドロキシビラゾール-4'-イル)カルボニル-1, 5-ベンゾチアゼビン-4-オンを得た。(収率56%)

¹H-NMR ppm (アセトン-d₆、TMS) : δ 1.39 (t, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.57 (t, 2H), 3.46 (t, 2H), 4.06 (q, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.49 (s, 1H)

(製造実施例10) 化合物10

10-1) 環化反応

市販の2-アミノ-4-クロロベンゾチアゾール5g (2.7mmol) をエチレングリコール30mLと水20mLとの混合液に分散し、水酸化ナトリウム20g (0.5mol) を室温で加えた。窒素気流下、攪拌しながら16時間加熱還流を行い2-アミノ-3-クロロチオフェノールを合成した。室温に放冷した後、氷冷下プロモ酢酸3.76g (2.7mmol) のエタノール溶液(10mL) を滴下した。室温で3時間攪拌した後、エバポレーターにより大半の溶媒を留去した。残渣に水

を加え氷冷しながら塩酸でpHを4にした後、酢酸エチルを加え不溶物をろ過により除いた。ろ過母液の水層を塩酸にてpHを1にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、エバポレーターにより有機溶媒を除くことにより目的の5-クロロ-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン4.15g (収率77%) を白色固体として得た。

【0092】¹H-NMR ppm (アセトン-d₆、TMS) : δ 3.51 (s, 2H), 6.90-7.50 (m, 3H), 9.10 (bs, 1H)

10-2) フリーデルクラフツ反応

5-クロロ-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン3.5g (17.5mmol) とクロロアセチルクロライド3g (26.5mmol) を30mLのテトラクロロエタンに溶解し、氷冷下塩化アルミニウム7.0g (52.4mmol) を加えた。75°Cにて加熱攪拌しながら5時間反応した後、反応物を氷水中に投入しクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を2回水洗した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥しエバポレーターにて溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒、クロロホルム)にて精製することにより目的の5-クロロ-6-クロロアセチル-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン2.74g (収率57%) を白色固体として得た。

【0093】¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 3.49 (s, 2H), 4.61 (s, 2H), 7.10-7.50 (m, 2H), 8.11 (bs, 1H)

10-3) キング反応

5-クロロ-6-クロロアセチル-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン2.4g (8.7mmol) をピリジン4mLに溶解し、1.5時間加熱還流した。エバポレーターによりピリジンを留去した後、残渣をエチレングリコール15mLと水10mLとの混合液に溶解し、水酸化カリウム2.3g (4.1mmol) を加え70-80°Cにて2.5時間加熱攪拌した。放冷後、反応物に水、クロロホルムを加え水層をクロロホルムで2回洗浄し、塩酸にてpHを1にした。酢酸エチルで抽出した後、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、エバポレーターにより溶媒を留去することで目的の6-カルボキシル-5-クロロ-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン1.3g (収率61%) を褐色固体として得た。

【0094】¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 3.45 (s, 2H), 6.80-7.50 (m, 2H), 8.25 (bs, 1H)

10-4) カップリング、転位反応

6-カルボキシル-5-クロロ-1, 4-ベンゾチアジン-3-オン1.2g (4.9mmol) をtert-アミルアルコール15mLに分散し、これに1-エチル-5-ヒドロキシビラゾール0.66g (5.9mmol) とN, N-ジシクロヘキシルカルボジイミド1.2g

(5. 8 mmol) を加え、室温で1日間攪拌した。炭酸カリウム0.5 g (3.6 mmol) を加え、10時間加熱還流した。エバボレーターにより溶媒を留去した後、酢酸エチル、水を加え水層を酢酸エチルで洗浄し、塩酸にてpHを1にした。酢酸エチルで抽出した後、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、エバボレーターにより溶媒を留去することで目的の5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.99 g (収率60%)を得た。

【0095】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ1.45(t, 3H), 3.50(s, 2H), 4.10(q, 2H), 7.10-7.65(m, 2H), 8.10(bs, 1H)

10-5) スルホニル化

5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.5 g (1.47 mmol) を塩化メチレン10 mLと水10 mLとの混合液に溶解し、炭酸カリウム0.2 g (1.47 mmol) を加えた後、n-プロパンスルホニルクロライド0.29 g (2.05 mmol) と触媒量の塩化ベンジルトリエチルアンモニウムを加え、室温にて1日間反応した。反応後塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、エバボレーターにより溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒、酢酸エチル:ヘキサン=1:1)により精製することで目的の5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.52 g (収率80%)を得た。

【0096】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ1.18(t, 3H), 1.52(t, 3H), 1.90-2.40(m, 2H), 3.50(s, 2H), 3.65-3.90(m, 2H), 4.22(q, 2H), 7.09(d, 1H), 7.35(d, 1H), 7.49(s, 1H), 8.11(bs, 1H)

IR (KBr) : 1690, 1555, 1385, 1180 cm⁻¹

(製造実施例11) 化合物11

11-1) 環化反応

文献既知の方法 (Bull. Chem. Soc. Jpn., 56, pp. 1255-1256 (1983)) により合成した4-クロロ-N-メチル-2(3H)-ベンゾチアゾロン1.28 g (6.4 mmol) をエチレンギリコール5 mLと水10 mLとの混合液に分散し、水酸化ナトリウム5.2 g (0.13 mol) を室温で加えた。窒素気流下、攪拌しながら4.5時間加熱還流を行い3-クロロ-2-メチルアミノチオフェノールを合成した。室温に放冷した後、氷冷下プロモ酢酸8.9 g (6.4 mmol) のエタノール溶液(5 mL)を滴下した。室温で3時間攪拌した後、エバボレーターにより大半の溶媒を留去した。残渣に水を加え氷冷しながら塩酸でpHを4にした後、酢酸

エチルを加え不溶物をろ過により除いた。ろ過母液の水層を塩酸にてpHを1にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、エバボレーターにより有機溶媒を除くことにより目的の5-クロロ-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.93 g (収率68%) を黄白色固体として得た。

【0097】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ3.36(s, 2H), 3.44(s, 3H), 6.90-7.45(m, 3H)

11-2) フリーデルクラフツ反応

5-クロロ-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン3.3 g (1.5 mmol) とクロロアセチルクロライド2.58 g (2.2.8 mmol) を20 mLの二硫化炭素に溶解し、氷冷下塩化アルミニウム6.1 g (4.5.7 mmol) を加えた。7時間加熱還流した後、反応物を氷水中に投入しクロロホルムで抽出した。クロロホルム層を2回水洗した後、無水硫酸ナトリウムで乾燥しエバボレーターにて溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒、クロロホルム)にて精製することにより目的の5-クロロ-6-クロロアセチル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン2.65 g (収率60%) を黄白色固体として得た。

【0098】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ3.40(s, 2H), 3.45(s, 3H), 4.62(s, 2H), 7.20(d, 1H), 7.46(d, 1H)

また、副生成物である5-クロロ-8-クロロアセチル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.9 g (収率20%) が白色固体として得られた。

【0099】¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ3.25(s, 2H), 3.39(s, 3H), 4.65(s, 2H), 7.40(d, 1H), 7.61(d, 1H)

11-3) キング反応

製造実施例10-3において5-クロロ-6-クロロアセチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンの代わりに、5-クロロ-6-クロロアセチル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを用いた以外は製造実施例10-3と同様に操作を行い、6-カルボキシル-5-クロロ-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを得た。(収率62%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃, TMS) : δ3.41(s, 2H), 3.44(s, 3H), 7.30-7.90(m, 2H)

11-4) カップリング反応、転位反応

製造実施例10-4において6-カルボキシル-5-クロロ-1,4-ベンゾチアジン-3-オンの代わりに、6-カルボキシル-5-クロロ-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを用いた以外は製造実施例10-4と同様に操作を行い、5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-

オンを得た。(収率6%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 1.53(t,3H), 3.40(s,2H), 3.45(s,3H), 4.10(q,2H), 7.10-7.65(m,2H)

11-5) スルホニル化

実施例10-5において5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンの代わりに、5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを用いた以外は製造実施例10-5と同様に操作を行い、5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを得た。(収率71%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 1.18(t,3H), 1.52(t,3H), 1.90-2.35(m,2H), 3.41(s,2H), 3.46(s,3H), 3.60-3.90(m,2H), 4.23(q,2H), 7.13(d,1H), 7.45(d,1H), 7.47(s,1H)

IR (KBr) : 3400, 2950, 1690, 1550, 1390, 1180cm⁻¹
(製造実施例12) 化合物12

12-1) キング反応

製造実施例11-2で副生成物として得られた5-クロロ-8-クロロアセチル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.9g(3.1mmol)をピリジン2mlに溶解し、2時間加熱還流した。エバボレーターによりピリジンを留去した後、残渣をエチレングリコール10mlと水5mlとの混合液に溶解し、水酸化カリウム0.4g(7.1mmol)を加え80℃にて2.5時間加熱攪拌した。放冷後、反応物に水、クロロホルムを加え水層をクロロホルムで2回洗浄し、塩酸にてpHを1にした。酢酸エチルで抽出した後、酢酸エチル層を水、飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、エバボレーターにより溶媒を留去することで目的の8-カルボキシル-5-クロロ-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オン0.58g(収率73%)を白色固体として得た。

【0100】¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 3.31(s,2H), 3.40(s,3H), 7.36(d,1H), 7.83(d,1H)

12-2) カップリング、転位反応

製造実施例10-4において6-カルボキシル-5-クロロ-1,4-ベンゾチアジン-3-オンの代わりに、8-カルボキシル-5-クロロ-4-エチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを用いた以外は製造実施例10-4と同様に操作を行い、5-クロロ-8-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを得た。(収率76%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 1.46(t,3H), 3.26(s,2H), 3.44(s,3H), 4.09(q,2H), 7.46(d,1H), 7.49(d,1H), 7.61(s,1H)

12-3) スルホニル化

製造実施例10-5において5-クロロ-6-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンの代わりに5-クロロ-8-(1'-エチル-5'-ヒドロキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-メチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを用いた以外は製造実施例10-5と同様に操作を行い、5-クロロ-8-(1'-エチル-5'-n-プロパンスルホニルオキシピラゾール-4'-イル)カルボニル-4-エチル-1,4-ベンゾチアジン-3-オンを得た。(収率71%)

¹H-NMR ppm (CDCl₃、TMS) : δ 1.17(t,3H), 1.53(t,3H), 1.90-2.35(m,2H), 3.26(s,2H), 3.44(s,3H), 3.60-3.85(m,2H), 4.24(q,2H), 7.42(s,2H), 7.68(s,1H)

IR (KBr) : 3400, 2950, 1690, 1550, 1390, 1180cm⁻¹
(除草剤実施例)

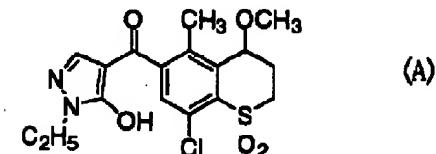
(1) 除草剤の調製

担体としてタルク(商品名:ジーライト、ジーライト工業株式会社製)9.7重量部、界面活性剤としてアルキアリールスルホン酸塩(商品名:ネオペレックス、花王アトラス(株)製)1.5重量部およびノニオン型とアニオン型の界面活性剤(ソルボール800A、東邦化学工業株式会社製)1.5重量部を均一に粉碎混合して水和剤用担体を得た。

【0101】この水和剤用担体9.0重量部と本発明化合物1.0重量部を均一に粉碎混合してそれぞれ除草剤を得た。また除草剤比較例として、下記化合物(A)を用い、同様の方法で調製した。

【0102】化合物(A) : 国際公開WO93/18031号公報記載の化合物

【化17】



(2) 除草効果、作物薬害の判定基準

除草効果および作物薬害の基準は、

残草重無処理比 = (処理区の残草重/無処理区の残草重) × 100

で求め、以下の生物試験で適用した。

【0103】基準

除草効果	残草重無処理比(%)
0	81~100
1	61~80

2	41~60	び3~9の化合物および化合物(A))
3	21~40	畑地土壤を充填した1/5000アールのワグネルボットに、チョウセンアサガオ、アオゲイトウ、イヌイホウズキ、アキノエノコログサ、ノビエの雑草種子およびトウモロコシ、ダイズ、ワタの種子を播種し、覆土後、上記(1)で得た所定量の除草剤を水に懸濁して土壤表面に均一に散布した。その後、温室内で育成し処理後20日目に除草効果および作物への薬害を(2)の基準に従い判定した。結果を表4に示す。
4	1~20	
5	0	
作物薬害	残草重無処理比(%)	
-	100	【0104】
±	95~99	
+	90~94	
++	80~89	
+++	0~79	【表4】

(3) 生物試験(畑地土壤処理試験、化合物番号1および

表4

使用した化合物No.	薬量 g/ha	除草効果					作物薬害		
		チョウセンアサガオ	アオゲイトウ	イヌイホウズキ	アキノエノコログサ	ノビエ	トウモロコシ	ダイズ	ワタ
1	300	5	5	5	3	5	-	-	-
3	300	5	5	5	5	5	-	-	-
4	300	5	5	5	3	5	-	-	-
5	300	5	5	5	3	4	-	-	-
6	300	5	5	5	3	5	-	-	-
7	300	5	5	5	3	5	-	±	-
8	300	3	5	5	4	5	-	-	-
9	300	5	5	5	3	3	-	-	-
(A)	300	5	5	5	3	5	-	+++	++

【0105】表4の結果から、本発明の除草剤は、トウモロコシ、ダイズおよびワタに薬害を及ぼさず、広範囲な畑地雑草を低薬量で選択的に防除できることが確認された。これに対して化合物(A)は、ダイズ、ワタに対する安全性が劣ることがわかる。

【0106】(4) 生物試験(畑地茎葉処理試験、化合物番号1および3~11の化合物および化合物(A))

畑地土壤を充填した1/5000アールのワグネルボットに、オナモミ、イチビ、チョウセンアサガオ、ノビ

エ、メヒシバの雑草種子およびトウモロコシ、ワタおよびビートの種子を播種し、覆土後、温室内で育成し、これら植物の3~4葉期に上記(1)で得た所定量の除草剤を水に懸濁し2000リットル/ヘクタール相当の液量で茎葉部に均一にスプレー散布した。その後、温室内で育成し、処理後30日目に除草効果および作物への薬害を(2)の基準に従い判定した。結果を表5に示す。

【0107】

【表5】

表6

使用した化合物No.	薬量 g/ha	除草効果					作物薬害		
		オナモミ	イチビ	チヨウセン	ノビエ	メビシバ	トウモロコシ	ワタ	ピート
1	300	4	3	5	5	4	—	—	—
3	300	5	5	5	4	3	—	±	—
4	300	5	4	4	5	4	—	—	—
5	300	5	5	5	4	4	—	—	—
6	300	5	5	5	4	4	—	—	±
7	300	4	5	4	5	4	—	±	±
8	300	5	3	5	4	3	—	—	—
9	300	5	3	5	3	4	—	—	—
(A)	300	5	4	4	5	4	—	+++	++
10	300	5	3	5	4	4	—	±	—
11	300	5	4	5	3	5	—	±	±

【0108】表5の結果から、本発明の除草剤は、トウモロコシ、ワタおよびピートに薬害を及ぼさず、且つ広範囲な畠地雑草を低薬量で選択的に防除できることが確認された。これに対して化合物(A)は、ワタおよびピートに対する安全性が劣ることがわかる。

【0109】(5)生物試験(湛水土壤処理試験、化合物番号3~8および10および11の化合物および化合物(A))

1/15500アールの磁製ポットに水田土壤を詰め、

表層にノビエ、イヌホタルイ、タマガヤツリ、コナギ、アゼナの種子を均一に播種して、2葉期のイネを移植した。その後、雑草の発芽時に上記(1)で得た除草剤の希釈液を所定量水面に均一滴下して処理した後、温室内で育成し、除草剤処理後20日目に除草効果、および水稻薬害を(2)の基準に従い判定した。結果を表6に示す。

【0110】

【表6】

表6

使用した 化合物 No.	薬量 g/ha	除草効果					作物薬害
		ノ ビ エ	イ ヌ ホ タ ル イ	タ マ ガ ヤ ツ リ	コ ナ ギ	ア ゼ ナ	
3	30	5	5	5	5	5	-
4	30	3	4	5	5	5	+
5	30	5	4	6	3	4	-
6	30	5	n.d.	6	5	5	-
7	100	5	n.d.	5	5	5	+
8	30	5	5	6	5	5	-
10	30	5	n.d.	6	5	5	-
11	100	5	n.d.	5	5	5	-
(A)	100	3	0	1	0	1	-

n.d = 試験せず(not detected)の略

【0111】表6の結果から、本発明の除草剤は、広範な水田雑草を低薬量で選択的に防除でき、イネに対して優れた選択性を有することが確認された。これに対して化合物(A)は、除草効果が劣っていることがわかる。

【0112】

【発明の効果】本発明のピラゾール誘導体は、土壤処理

および茎葉処理のいずれにおいてもトウモロコシなどの畑栽培作物に対して薬害を及ぼさず、イネ科雑草および広葉雑草などの広範な畠地雑草を低薬量で選択的に防除することができる。また、湛水土壤処理において、広範な水田雑草を低薬量で選択的に防除することができ、イネに対しても優れた選択性を有している。